

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОРЗИД®
(ORZID)

Регистрационный номер

Торговое название препарата

Орзид®

Международное непатентованное название препарата

цефтазидим

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

Активное вещество:

Цефтазидима пентагидрат в пересчете на цефтазидим - 250 мг/ 500 мг/1 г.

Вспомогательное вещество: натрия карбонат – 29,12 мг/58,24 мг/116,48 мг.

Описание

Кристаллический порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ

[J01DD02]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Цефтазидим является антибактериальным препаратом из группы цефалоспоринов III поколения. Обладает широким спектром активности; действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Устойчив к действию большинства бета-лактамаз.

Цефтазидим активен в отношении:

- грамотрицательных микроорганизмов: *Pseudomonas spp.* (включая *Pseudomonas aeruginosa*), *Citrobacter spp.* (включая *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*), *Enterobacter spp.* (включая *Enterobacter cloacae* и *Enterobacter aerogenes*), *Escherichia coli*,

Haemophilus influenzae (включая штаммы, устойчивые к ампициллину), *Klebsiella spp.* (включая *Klebsiella pneumoniae*), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia spp.*, *Pasteurella multocida*.

Цефтазидим обладает наиболее высокой активностью среди цефалоспоринов III поколения в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.

- грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus* (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus agalactiae* (стрептококк группы В), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А).

- анаэробных бактерий: *Bacteroides spp.* (большинство штаммов *Bacteroides fragilis* резистентны).

Не активен в отношении устойчивых к метициллину *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.* и *Clostridium difficile*.

In vitro активен против большинства штаммов следующих микроорганизмов: *Acinetobacter spp.*, *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Haemophilus parainfluenzae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Providencia spp.*, в том числе *Providencia rettgeri*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Yersinia enterocolitica*.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация цефтазидима при внутримышечном введении 0,5 г и 1 г через час составляет около 17 мкг/мл и около 39 мкг/мл соответственно, при внутривенном введении – около 42 мкг/мл и около 69 мкг/мл соответственно.

Время достижения максимальной концентрации при внутримышечном введении - 1 ч, при внутривенном введении - к концу инфузии. Терапевтическая концентрация в плазме крови сохраняется в течение 8-12 ч после внутривенного и внутримышечного введения.

Обратимо связывается с белками плазмы (менее 10%). Бактерицидным действием обладает только в свободном виде. Степень связывания с белками не зависит от концентрации.

После введения быстро распределяется в организме человека и достигает терапевтических концентраций в большинстве тканей и жидкостей, включая синовиальную, перикардальную и перитонеальную жидкости, желчь, мокроту и мочу. В костях, миокарде, желчном пузыре, коже и мягких тканях накапливается в концентрациях, превышающих минимальную подавляющую концентрацию для большинства распространенных патогенных микроорганизмов.

Легко проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. При отсутствии воспалительного процесса плохо проникает через гематоэнцефалитический барьер (ГЭБ). При менингите концентрация в спинномозговой жидкости (СМЖ) достигает терапевтического уровня (4-20 мг/л и выше).

Не метаболизируется в печени. Нарушение функции печени не отражается на фармакокинетике препарата.

Период полувыведения при нормальной функции почек при внутримышечном введении - 1,9 ч, при внутривенном – 2 ч; у новорожденных – в 3-4 раза продолжительнее; при гемодиализе – 3-5 ч.

До 80-90% цефтазидима выводится в неизменном виде почками в течение суток путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в равной степени (70% введенной дозы выводится в первые 4 ч); менее 1 % выводится с желчью.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефтазидиму микроорганизмами:

- сепсис (септицемия); тяжелые и жизнеугрожающие инфекции, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, включая пациентов с нейтропенией;
- интраабдоминальные инфекции, в том числе перитонит, забрюшинные абсцессы, холецистит, холангит, эмпиема желчного пузыря, энтероколит, дивертикулит;
- инфекции нижних дыхательных путей, в том числе бронхит, пневмония, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, эмпиема плевры, лечение инфекций легких у больных муковисцидозом;
- инфекции костей и суставов, в том числе септический артрит, остеомиелит, бактериальный бурсит;
- инфекции центральной нервной системы, включая менингит;
- инфекции ЛОР-органов, в том числе средний отит, синусит, мастоидит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в том числе раневые инфекции, кожные язвы, флегмона, рожа, инфицированные ожоги, мастит;
- инфекции мочевыводящих путей, в том числе острый и хронический пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, абсцесс почки, простатит, инфекции, связанные с камнями мочевого пузыря и почек;
- инфекции органов малого таза, в том числе эндометрит, аднексит;
- гонорея.

Для профилактики инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к другим цефалоспорином, пенициллинам.

С осторожностью

Выраженные нарушения функции почек; период новорожденности; кровотечения в анамнезе; язвенный колит в анамнезе; синдром мальабсорбции (повышен риск снижения протромбиновой активности; особенно у лиц с выраженной почечной и/или печеночной недостаточностью).

Беременность и период лактации

При беременности препарат применяют строго по показаниям и только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат применяют внутривенно (струйно, капельно) и внутримышечно.

Доза препарата устанавливается индивидуально, с учетом тяжести течения заболевания, локализации инфекции и чувствительности возбудителя, возраста и массы тела, функции почек.

Для взрослых и детей старше 12 лет обычно используют следующие дозы:

- обычно рекомендуемая доза - 1 г каждые 8-12 ч внутривенно или внутримышечно;
- при осложненных инфекциях мочевыводящих путей - по 500 мг каждые 8-12 ч внутривенно или внутримышечно;
- при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей - по 250 мг каждые 12 ч внутривенно или внутримышечно;
- при неосложненной пневмонии; инфекциях кожи - по 500 мг-1 г каждые 8 ч внутривенно или внутримышечно;
- при инфекциях костей и суставов - по 2 г каждые 12 ч внутривенно;
- при серьезных гинекологических инфекциях - по 2 г каждые 8 ч внутривенно;
- при менингите - по 2 г каждые 8 ч внутривенно;
- при серьезных интраабдоминальных инфекциях - по 2 г каждые 8 ч внутривенно;
- при тяжелых или жизнеугрожающих инфекциях, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, включая пациентов с нейтропенией, - по 2 г каждые 8 ч внутривенно;
- при муковисцидозе, инфекциях легких, вызванных *Pseudomonas spp.*, - 30-50 мг/кг каждые 8 ч внутривенно или внутримышечно (максимальная суточная доза - 6 г).

При операциях на предстательной железе в профилактических целях перед индукцией анестезии вводят 1,0 г цефтазидима; введение повторяют после удаления катетера.

Применение у пожилых пациентов

Для пожилых пациентов из-за вероятности возможного возрастного снижения функции почек может потребоваться коррекция дозы. Максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

Применение в педиатрии

Для детей до 12 лет обычно используют следующие дозы:

- новорожденные и младенцы в возрасте до 2-х месяцев - внутривенная инфузия 30 мг/кг каждые 12 ч;
- дети от 2 месяцев до 12 лет - внутривенная инфузия 30-50 мг/кг каждые 8 часов. Дозу до 150 мг/кг/сут назначают в 3 приема детям со сниженным иммунитетом, муковисцидозом, менингитом.

Максимальная суточная доза не должна превышать 6 г.

Применение при нарушении функции печени

При условии нормальной функции почек коррекция дозы не требуется.

Применение при нарушении функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек необходима коррекция дозы. После начальной дозы 1 г взрослым с нарушением функции почек (включая пациентов, которым проводят диализ) может потребоваться снижение дозы, как указано ниже:

Клиренс креатинина	Разовая доза и частота введения
> 50 мл/мин (0,83 мл/сек)	Смотрите раздел «Для взрослых и детей старше 12 лет»
31-50 мл/мин (0,52-0,83 мл/сек)	1 г каждые 12 ч
16-30 мл/мин (0,27-0,50 мл/сек)	1 г каждые 24 ч

6-15 мл/мин (0,10-0,25 мл/сек)	500 мг каждые 24 ч
< 5 мл/мин (0,08 мл/сек)	500 мг каждые 48 ч
Пациенты, которым проводят гемодиализ	1 г после каждого сеанса гемодиализа
Пациенты, которым проводят перитонеальный диализ	500 мг каждые 24 ч

Показатели, приведенные в таблице, являются ориентировочными.

В случае инфекций тяжелого течения у пациентов с нарушением функции почек разовую дозу можно увеличить на 50%; при этом рекомендуется контролировать уровень препарата в сыворотке крови, который не должен превышать 40 мг/л.

Применение при диализе

На фоне гемодиализа поддерживающие дозы рассчитывают с учетом клиренса креатинина; введение проводят после каждого сеанса гемодиализа.

У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на непрерывном гемодиализе с использованием артериовенозного шунта, и у пациентов, находящихся на гемофильтрации высокой скорости в отделении интенсивной терапии, рекомендуемые дозы - 1 г/сут ежедневно (за одно или несколько введений). У пациентов, находящихся на гемофильтрации низкой скорости, назначают дозы, рекомендуемые при нарушении функции почек.

При перитонеальном диализе препарат можно включать в диализную жидкость в дозе от 125 мг до 250 мг на 2 л диализной жидкости.

Продолжительность лечения

Длительность лечения цефтазидимом составляет 7-14 дней. При инфекциях, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (пневмония, муковисцидоз, менингит) курс лечения может быть увеличен до 21 дня.

Приготовление растворов

Использовать только свежеприготовленный раствор! После добавления растворителя флакон необходимо энергично встряхивать до полного растворения порошка.

В полученном готовом растворе могут присутствовать небольшие пузырьки диоксида углерода, что не влияет на эффективность препарата. На эффективность препарата также не влияет пожелтение раствора.

1. «Первичное» разведение

Дозировка	Объем растворителя при внутримышечном введении	Объем растворителя при внутривенном струйном введении
250 мг	1 мл воды для инъекций или 0,5% или 1% раствора лидокаина гидрохлорида	2,5 мл воды для инъекций
500 мг	1,5 мл воды для инъекций или 0,5% или 1% раствора лидокаина	5 мл воды для инъекций

	гидрохлорида	
1,0 г	3 мл воды для инъекций или 0,5% или 1% раствора лидокаина гидрохлорида	10 мл воды для инъекций

2. «Вторичное» разведение

Для внутривенного капельного введения полученный вышеописанным способом раствор препарата дополнительно разводят до 50 мл или 100 мл одним из ниже перечисленных инфузионных растворов: вода для инъекций, 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5% раствор декстрозы (глюкозы), 10% раствор декстрозы (глюкозы), раствор натрия хлорида 0,9% и декстрозы 5%.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд; бронхоспазм, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в области живота, холестаза, орофарингеальный кандидоз, псевдомембранозный колит.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, токсическая нефропатия.

Со стороны мочеполовой системы: кандидозный вагинит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, геморрагии.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии; у больных с нарушением функции почек при неправильном подборе дозы - судороги, энцефалопатия, "порхающий" тремор, кома, нейромышечная возбудимость, миоклония.

Лабораторные показатели: ложноположительная проба Кумбса без гемолиза, тромбоцитоз, повышение активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы; гипербилирубинемия; азотемия, увеличение содержания мочевины и сывороточного креатинина в крови; увеличение протромбинового времени; панцитопения; ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Местные реакции: при внутривенном введении - флебит, болезненность по ходу вены; при внутримышечном введении - болезненность, жжение и уплотнение в месте внутримышечного введения.

Передозировка

Чаще возникает у больных с почечной недостаточностью.

Симптомы: головокружение, парестезии, головная боль, отклонение в результатах лабораторных анализов (увеличение содержания мочевины и сывороточного креатинина в крови, гипербилирубинемия, тромбоцитоз, удлинение протромбинового времени); у пациентов с почечной недостаточностью также судороги, энцефалопатия, "порхающий" тремор, кома, нейромышечная возбудимость, миоклония.

Поскольку специфический антидот отсутствует, лечение симптоматическое и поддерживающее.

У больных с нарушением функции почек, а также в случае тяжелой передозировки, когда консервативная терапия безуспешна, концентрация цефтазидима в крови может быть уменьшена при помощи перитониального диализа или гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами из-за значительной взаимной инактивации (при одновременном применении эти препараты следует вводить в разные участки тела), с ванкомицином из-за образования осадка (при необходимости вводить два препарата через одну трубку; между их применением системы для внутривенного введения следует промыть) и гепарином.

Не рекомендуется использовать раствор натрия гидрокарбоната в качестве растворителя.

“Петлевые” диуретики, аминогликозиды, ванкомицин, клиндамицин снижают клиренс цефтазида, в результате чего возрастает риск нефротоксического действия.

Бактериостатические антибиотики (в том числе хлорамфеникол) снижают эффективность цефтазида.

Цефтазидим совместим при концентрации от 1 до 40 мг/мл со следующими растворами: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор натрия лактата, раствор Рингера, раствор Рингера лактата, 5% раствор декстрозы (глюкозы), 10% раствор декстрозы (глюкозы), раствор натрия хлорида 0,225% и декстрозы 5%, раствор натрия хлорида 0,45% и декстрозы 5%, раствор натрия хлорида 0,9% и декстрозы 5%, раствор натрия хлорида 0,18 % и декстрозы 4%, 10% раствор декстрана 40 в 0,9% растворе натрия хлорида, 10% раствор декстрана 40 в 5% растворе декстрозы, 6 % раствор декстрана 70 в 0,9% растворе натрия хлорида, 6 % раствор декстрана 70 в 5% растворе декстрозы.

При концентрации от 0,05 до 0,25 мг/мл цефтазидим совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).

Оба компонента сохраняют активность, если раствор цефтазида с концентрацией 4 мг/мл добавить к следующим растворам: гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы (глюкозы), цефуроксим (цефуроксим натрия) 3 мг/мл в 0,9% растворе натрия хлорида, флоксациллин (флоксациллин натрия) 4 мг/мл в 0,9% растворе натрия хлорида, гепарин 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в 0,9% растворе натрия хлорида, калия хлорид 10 мЭк/л или 40 мЭк/л в 0,9% растворе натрия хлорида.

При смешивании раствора цефтазида (500 мг в 1,5 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

Особые указания

В случае тяжелых или жизнеугрожающих инфекций, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом (включая пациентов с нейтропенией) препарат можно применять с другими антибиотиками, такими как аминогликозиды, ванкомицин и клиндамицин, при условии раздельного введения.

У 3-7% пациентов с зарегистрированной в анамнезе аллергией на пенициллины отмечена перекрестная повышенная чувствительность к цефалоспорином.

Препарат может препятствовать синтезу витамина К вследствие подавления кишечной флоры, что может вызвать снижение уровня зависимых от витамина К факторов свертывания крови и в редких случаях привести к гипотромбинемии и кровотечению. Назначение витамина К быстро устраняет гипотромбинемия. Риск развития кровотечений наиболее высок у пациентов с тяжелым течением заболевания, у пациентов с нарушением функции печени, у пожилых и ослабленных больных, у лиц с неполноценным питанием.

У некоторых пациентов во время или после применения цефтазида может развиваться псевдомембранозный колит, вызываемый токсинами, вырабатываемыми

Clostridium difficile. В этом случае лечение прекращают и назначают терапию псевдомембранозного колита в соответствии с клинической картиной.

При нарушении функции почек рекомендуется снижение дозы препарата.

Для пожилых пациентов целесообразно во время лечения контролировать функцию почек.

Во время лечения не рекомендуется употреблять алкоголь из-за возможности появления дисульфирамоподобных реакций (внезапный прилив крови к лицу, спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, тахикардия, одышка).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, принимающим цефтазидим, следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1 г /в комплекте с растворителем (вода для инъекций) или без растворителя/.

По 250 мг или 500 мг цефтазидима в стеклянный флакон, укупоренный резиновой пробкой и закатанный алюминиевым колпачком с пластмассовой крышечкой; по 5 мл воды для инъекций в стеклянную ампулу с линией разлома или ампулу из пластика (полиэтилен) с линией разлома. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 1 флакону и 1 ампуле из пластика вместе с инструкцией по применению в картонную пачку; по 1 флакону и 1 стеклянной ампуле в контурную ячейковую упаковку, а затем вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в картонную пачку (для стационаров).

По 1 г цефтазидима в стеклянный флакон, укупоренный резиновой пробкой и закатанный алюминиевым колпачком с пластмассовой крышечкой; по 10 мл воды для инъекций в стеклянную ампулу с линией разлома или ампулу из пластика (полиэтилен) с линией разлома. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 1 флакону и 1 ампуле из пластика вместе с инструкцией по применению в картонную пачку; по 1 флакону и 1 стеклянной ампуле в контурную ячейковую упаковку, а затем вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в картонную пачку (для стационаров).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.), Индия.

Юридический адрес: "Orchid Towers", 313, Valluvar Kottam High Road, Nungambakkam, Chennai – 600 034, India/"Орхид Тауерс", 313, Валлувар Коттам Хаи Роуд, Нунгамбаккам, Ченнай – 600 034, Индия.

Место производства: Plot Nos.: B3 – B6, B11 – B14, SIPCOT Industrial Park, Irungattukottai, Sriperumbudur, Kancheepuram District – 602 105, India/№№ участков: B3 – B6, B11 – B14, СИПКОТ Индастриал Парк, Ирунгаттукоттай, Сриперумбудур, округ Канчеепурам – 602 105, Индия.

За дополнительной информацией просьба обращаться в Представительство компании Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.

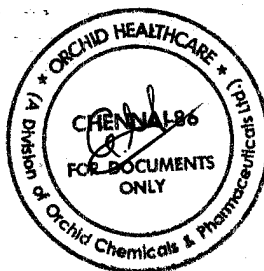
119421, Москва, ул. Обручева, д. 4, корп. 3, оф. 140.

Тел.: (495) 514 10 32

Факс: (495) 514 10 34

Глава Представительства

Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.)



Навин Гопалан